

Synkrotronisäteily ja sen lääketieteelliset sovellutukset

Ilkka Haapakoski
LuK-tutkielma
Fysiikan tutkinto-ohjelma
Luonnontieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto
2021

Sisältö

1	Johdanto	2
2	Synkrotronisäteily ja sen tuotto	3
2.1	Säteilyn tuotto	6
2.1.1	Taivutusmagneetti	6
2.1.2	Wigglerit ja undulaattorit	6
2.2	Säteilyn ominaisuuksia	8
2.2.1	Monokromaattisuus ja koherenssi	8
2.2.2	Säteilyn jakautuminen	9
2.2.3	Kirkkaus ja intensiteetti	9
3	Synkrotronisäteilyn hyödyntäminen lääketieteessä	11
3.1	Lääketieteellinen kuvantaminen	11
3.1.1	KES	11
3.1.2	PCI	12
3.2	Sädehoito	14
3.2.1	MRT	14
3.2.2	SSRT	15
4	Loppupäätelmät	17
	Viitteet	18

1 Johdanto

Hiukkaskiihdyttimissä liikkeen suunnan muutoksista johtuva sähkömagneettinen säteily varattujen hiukkasten liikkuesssa relativistisilla nopeuksilla ei ollut alun perin haluttua, koska sen takia hiukkaset menettivät energiaa, joka täytyi palauttaa [1]. Synkrotronisäteily oli siis sivutuote hiukkasfysiikassa, jota alettiin hyödyntämään. Synkrotronisäteily osoitautui hyödylliseksi ja säteilyn tuottoon alettiin kehittää erilaisia laitteita sekä hiukkaskiihdyttimiä alettiin valmistamaan säteilyn tuottoon. Nykyaikaiset synkrotronisäteilylaitokset ovat kolmannen ja neljännen sukupolven synkrotroneja, jotka on kehitelty säteilyn tuottoon. Laitoksissa säteily tuotetaan taivutusmagneeteilla, wigglereillä ja undulaattoreilla, joissa säteilyn aallonpituus vaihtelee röntgensäteilystä infrapunasäteilyyn. Synkrotronisäteilyllä pystytään siis tutkimaan kohteita, joiden koot ovat tällä aallonpituusalueella. Käyttökohteita on monia ja niitä on lääketieteen lisäksi monilla eri tieteenaloilla kuten materiaalitieteessä, kemiassa ja geotieteissä.

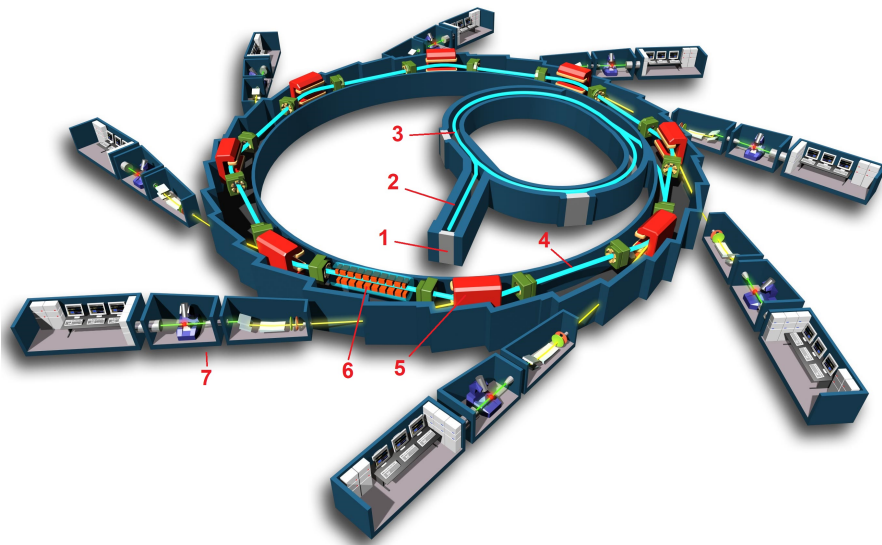
Lääketieteen kannalta synkrotronisäteilyn hyödyllisimmät aallonpituudet ovat röntgensäteilyalueella. Röntgensäteily on sen löydöstä lähtien ollut merkittävä väline lääketieteessä. Perinteisillä röntgenputkilla tuotettu röntgensäteily on, ja tulee olemaan jatkossakin, hyödyllinen väline diagnosoinnissa. Synkrotronisäteilyn avulla voidaan kuitenkin parantaa lääketieteellistä kuvantamista ja sitä voidaan hyödyntää sädehoidossa. Synkrotronisäteilyn ylivoimaiset ominaisuudet verrattuna röntgenputkiin mahdollistavat monia menetelmiä, jotka eivät ole mahdollisia perinteisillä röntgenputkilla.

Tässä tutkielmassa esitän synkrotronisäteilyn tuoton pääpiirteittäin. Synkrotronisäteilyllä on monia hyödyllisiä ominaisuuksia, mutta käsitelen tässä tutkielmassa vain niistä tärkeimmät lääketieteen kannalta. Käyn myös läpi sovellutuksia synkrotronisäteilylle lääketieteellisessä kuvantamisessa ja sädehoidossa.

2 Synkrotronisäteily ja sen tuotto

Varatut hiukkaset säteilevät sähkömagneettista säteilyä niiden ollessa kiihtyvässä liikkeessä. Synkrotronisäteilyä puhuttaessa tarkoitetaan hiukasten säteilemää säteilyä niiden liikkuesssa relativistisilla nopeuksilla. Synkrotroneissa käytettävät hiukkaset ovat elektroneita tai positroneja, mutta säteilyn ominaisuudet ovat elektroneilla ja positroneilla samat.

Kuvassa 1. on esitetty kuva synkrotronisäteilylaitoksesta. Elektroneja tuotetaan elektronilähteestä, jonka jälkeen ne kiihdytetään lineaarikiihdyttimellä ja ohjataan kiihdytysrenkaaseen. Kiihdytysrenkaassa elektroneja kiihdytetään edelleen melkein valonnopeuteen. Kiihdytysrenkaasta elektronit ohjataan varastorenkaaseen, missä elektronit liittyvät vanhojen elektronien kanssa samoihin kimppuihin, jotka ovat jakautuneet tasaisin välimatkoin [1]. Varastorenkaassa elektronien liikettä korjataan ja ohjataan erilaisilla magneeteilla. Säteily tuotetaan erilaisilla osilla käyttötarkoituksen mukaan joko reunojen taivutusmagneeteilla tai suorien osien wigglereillä ja undulaattoreilla. Elektronien säteillessä synkrotronisäteilyä, ne menettävät energiaa. Tämä energia palautetaan kiihdytyskammioissa, missä hitaammille elektroneille annetaan enemmän energiaa kuin nopeammin liikkuville [1]. Varastorengaan ympärillä on monia säteilylinjoja, joissa säteilyä ohjataan ja tarkennetaan optisten laitteiden avulla.



Kuva 1. Kuva synkrotronilaitoksesta. (1) elektronilähde, (2) lineaarikiihdytin, (3) kiihdytysrenkas, (4) varastorenkas, (5) taivutusmagneetti, (6) wiggleri tai undulaattori ja (7) säteilylinja. Muokattu lähteestä [2].

Relativistisella nopeudella kulkevan elektronin kokonaisenergia E saadaan suhteellisuusteorian avulla [1]

$$E = \frac{m_e c^2}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} = \frac{m_e c^2}{\sqrt{1 - \beta^2}}, \quad (1)$$

missä m_e on elektronin lepomassa ja $\beta = v/c$ on elektronin nopeuden v ja valonnopeuden c suhde. Kokonaisenergia on lepoenergian $m_e c^2$ ja kineettisen energian E_{kin} summa, joten elektronien kineettinen energia on [1]

$$E_{kin} = E - m_e c^2 = m_e c^2 \left(\frac{1}{\sqrt{1 - \beta^2}} - 1 \right), \quad (2)$$

sijoittamalla kokonaisenergia yhtälöstä (1). Varastorenkaassa lähes valonnopeudella kulkeville elektroneille lepomassan osuus kokonaisenergiasta on mitättömän pieni, koska $1 - \beta^2$ on pieni. Elektronien energiaa kutsutaan synkrotroneissa varastorenkkaan energiaksi, joka on yksi synkrotronisäteilylaitoksia vertaavia arvoja. Varastorenkkaan energiat ovat tyypillisesti 1-10 GeV luokkaa. Koska elektronit kulkevat lähes valonnopeudella, määritellään suhteellisuusteoriassa hyödyllinen Lorentz-kerroin γ muodossa [1]

$$\gamma = \frac{E}{m_e c^2} = \frac{1}{\sqrt{1 - \beta^2}}. \quad (3)$$

Varastorenkaassa elektroneja ohjataan magneettikenttien avulla, joiden kohdistamat voimat elektroneihin saadaan yhtälöstä

$$\mathbf{F}_m = e \mathbf{v} \times \mathbf{B}, \quad (4)$$

missä e on elektronin sähkövaraus ja $\mathbf{v} \times \mathbf{B}$ on nopeusvektorin ja magneettivuon tiheyden ristitulo. R säteisellä ympyräradalla olevalle elektronille, joka liikkuu relativistisella nopeudella voidaan kirjoittaa [1]

$$e \mathbf{v} \times \mathbf{B} = \frac{\gamma m_e v^2}{R},$$

missä γm_e on elektronin relativistinen massa. Olettamalla vektoreiden \mathbf{v} ja \mathbf{B} olevan kohtisuorassa sekä approksimoimalla $v \approx c$ saadaan yhtälöstä ratkaistua radan säde R

$$ecB = \frac{\gamma m_e c^2}{R} \Rightarrow R = \frac{\gamma m_e c}{eB}. \quad (5)$$

Nopeudella $v \approx c$ kulkevan elektronin säteilyteho P , kun sen kiihtyvyys on $a = Bec/\gamma m_e$, saadaan Liénardin yhtälöstä [1]

$$P = \frac{2}{3} \frac{e^2}{c^3} \gamma^4 a^2. \quad (6)$$

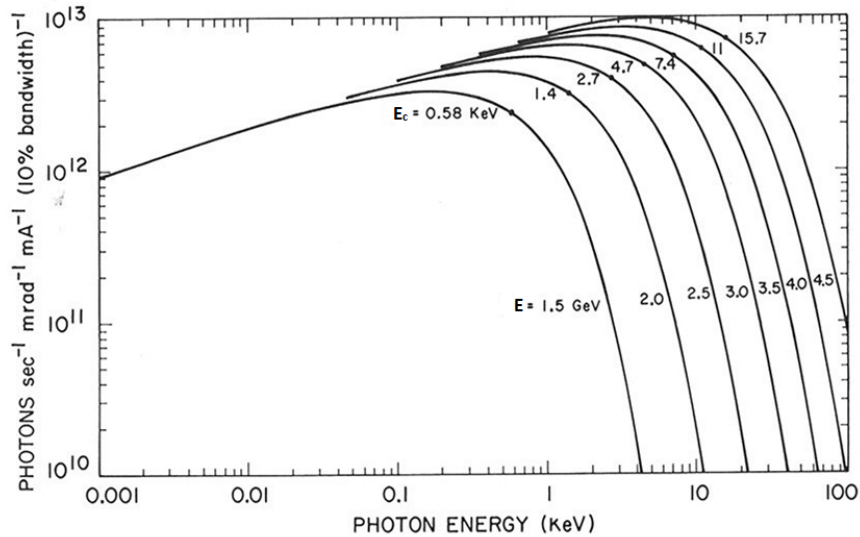
Yhtälöstä (6) huomataan, että säteilyteho riippuu kääntäen verrannollisesti hiukkasen massasta, joten on edullista suuren säteilytehon kannalta käyttää pieni massaisia elektroneja verrattuna esimerkiksi protoneihin. Synkrotronisäteilylähteen tuottaman säteilyn kriittinen kulmataajuus ω_c on [1]

$$\omega_c = \frac{3}{2} \gamma^3 \omega_0 = \frac{3}{2} \gamma^3 \frac{c}{R} = \frac{3}{2} \gamma^2 \frac{eB}{m_e}, \quad (7)$$

missä $\omega_0 = c/R$ kiertävien elektronien kulmataajuus ja R saatiin yhtälöstä (5). Kriittisen kulmataajuuden (7) avulla saadaan kriittinen energia [1]

$$E_c = \hbar \omega_c, \quad (8)$$

missä \hbar on redusoitu Planckin vakio $h/2\pi$. Kriittinen energia jakaa taivutusmagneetilla tuotetun säteilyn spektrin kahteen yhtä suureen osaan [3]. Puolet säteilytehosta saadaan siis kriittistä energiaa pienemmillä fotonin energioilla ja loput suuremmilla. Kriittiset energiat eri varastorenkaiden energioilla on esitetty kuvassa 2.

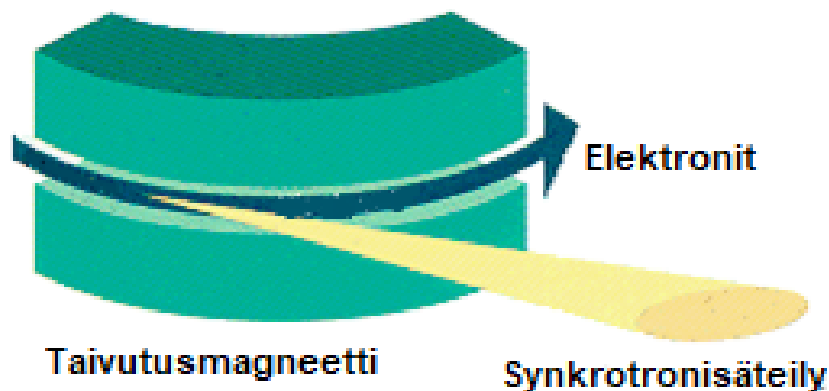


Kuva 2. Taivutusmagneetin säteilyteho fotonin energian funktiona. Kuvaan merkityt arvot E ovat varastorenkaiden energiat ja pisteet E_c ovat kriittiset energiat. Kuva muokattu lähteestä [4] CC BY 2.5 lisenssillä.

2.1 Säteilyn tuotto

2.1.1 Taivutusmagneetti

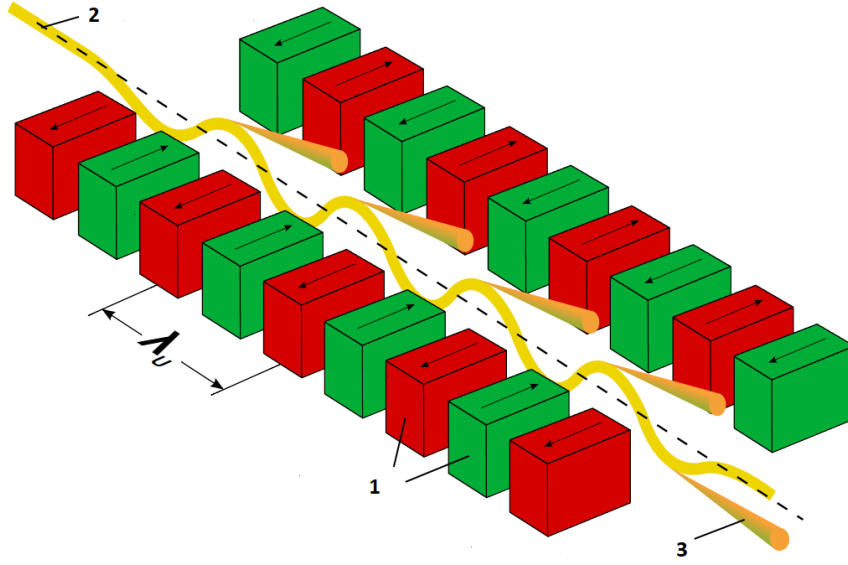
Taivutusmagneetit pitävät elektronit radallaan varastorenkaassa magneettikentän avulla, mutta suunnan muutos aiheuttaa säteilyä tangentiaalisesti elektronien radan suhteen, kuten esitetty kuvassa 3. Taivutusmagneeteilla tuotetun säteilyn spektri on jatkuva, mutta ilman suprajohtavia magneetteja magneettivuon tiheyttä ei saada tarpeeksi suureksi tuottamaan korkea energistä röntgensäteilyä pienillä varastorenkaan energioilla [1].



Kuva 3. Synkrotronisäteilyn synty taivutusmagneetissa. Kuva muokattu lähteestä [5] CC BY 3.0 lisenssillä.

2.1.2 Wigglerit ja undulaattorit

Hyppäystä toisen sukupolven synkrotroneista kolmannen sukupolven synkrotroneihin pidetään wigglereiden ja undulaattoreiden käyttöönottoa [1]. Varastorenkaassa wigglerit ja undulaattorit sijaitsevat sen suorilla osilla. Kuvassa 4. on esitetty esimerkki synkrotronisäteilyn tuottoon käytetystä undulaattorista. Magneettirakenteet voivat erota esimerkiksi, mutta kaikissa rakenteissa elektronit värähtelevät jaksollisen magneettirakenteen välissä. Rakenteeltaan wigglerit ja undulaattorit saattavat vaikuttaa hyvin samantlaisilta, mutta niiden tuottama säteily eroaa toisistaan huomattavasti.



Kuva 4. Esimerkki säteilyn tuottoon käytetystä undulaattorista. (1) magneetit, joissa nuolet osoittavat magneettikenttien suunnat, (2) elektronit, jotka kulkevat kuvassa vasemmalta oikealle ja (3) synkrotronisäteily. Kuva muokattu lähteestä [6] CC BY-SA 3.0 lisenssillä.

Magneettien aiheuttaman elektronien suunnan suurin kulmapoikkeama radaltaan ϕ_{max} on

$$\phi_{max} = K/\gamma, \quad (9)$$

missä K voidaan esittää suurimman magneettikentän B_0 avulla

$$K = \frac{eB_0\lambda_{w,u}}{2\pi m_e c}, \quad (10)$$

missä λ_w ja λ_u ovat magneettirakenteen jakson pituus wigglerissä ja undulaattorissa [1]. Wigglerissä $\phi_{max} = K/\gamma$ ja parametri K on yleensä 10 ja 50 välillä kun taas undulaattoreissa $\phi_{max} \approx 1/\gamma$ ja parametri $K \approx 1$ [1]. Undulaattoreissa elektronit siis poikkeavat vähemmän radaltaan kuten yhtälöstä (9) huomataan. K :n arvoa voidaan pienentää pienentämällä suurinta magneettikenttää B_0 tai magneettirakenteen jakson pituutta λ . Siirto wiggleristä undulaattoriin tapahtuu kuitenkin pienentämällä magneettirakenteen jakson pituutta λ , koska magneettikenttä vaikuttaa myös esimerkiksi säteilytehoon [1].

Undulaattorien suurin ero wigglereihin on niiden muodostama spektri. Undulaattorien tuottamassa spektri koostuu tasaisesti jakautuvista piikeistä, joita kutsutaan undulaattorin harmonisiksi. Harmoniset muodostuvat säteilyn konstruktivisesta ja destruktiivisesta interferenssistä

tietyillä aallonpituuksilla. Vahvistetut aallonpituudet ovat [3]

$$\lambda_n = \frac{\lambda_u}{2\gamma^2 n} \left(1 + \frac{K^2}{2} + \gamma^2 \theta^2 \right), n = 1, 2, 3, \dots, \quad (11)$$

missä θ on elektronien suunnan ja säteilyn havaitsemiskulma. Undulaattorin säteilyn spektrin piikkien välissä olevien energiavälien suuruus ΔE on [1]

$$\Delta E = \frac{2hc\gamma^2}{\lambda_u(1 + K^2/2)}, \quad (12)$$

missä h on Planckin vakio. Yhtälöistä (11) ja (12) huomataan, että undulaattorin spektriä voidaan muokata K :n avulla. Tämä tehdään muuttamalla magneettirakenteiden rakoa, jossa elektronit kulkevat, jolloin suurin magneettikenttä B_0 muuttuu [1]. Näin saadaan tuotettua haluttuja aallonpituuksia suurella intensiteetillä tutkimuksia varten.

2.2 Säteilyn ominaisuuksia

2.2.1 Monokromaattisuus ja koherenssi

Monokromaattisella säteilyllä tarkoitetaan säteilyä, joka koostuu vain yhdestä aallonpituudesta. Monien menetelmien kannalta on tärkeää, että säteily on mahdollisimman monokromaattista. Undulaattorit tuottavat säteilyä kapeilla aallonpituusalueilla, mutta monien menetelmien kannalta säteily ei ole tarpeeksi monokromaattista [1]. Taivutusmagneettien ja wigglerien tapauksessa jatkuvasta spektristä täytyy saada eroteltua halutun aallonpituuden säteily. Aallonpituudet erotellaan erilaisilla monokromaattoreilla, kuten hiloilla tai kiteillä. Synkrotronisäteilyn tapauksessa käytettävät hilat ovat heijastushiloja [1]. Heijastushilojen pinnalla on jaksollisia rakenteita, josta säteilyn eri aallonpituudet heijastuvat eri suuntiin. Kiteet heijastavat tiettyjä aallonpituuksia λ , jotka saadaan Braggin laista [1]

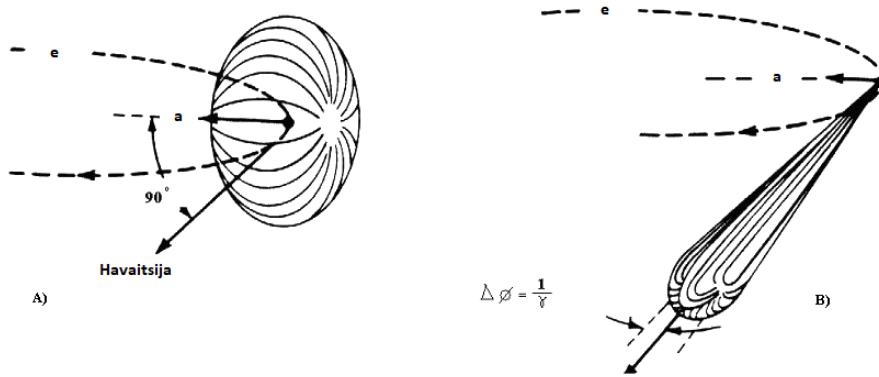
$$m\lambda = 2d \sin \theta, m = 1, 2, 3, \dots, \quad (13)$$

missä d on hilatasojen etäisyys ja θ säteilyn tulokulma pinnan tasosta.

Koherentissa säteilyssä säteiden aallonpituudet ja aaltomuodot ovat samoja. Voidaan myös ajatella koherentin säteilyn olevan avaruudellisesti ja ajallisesti koherenttia. Avaruudellisesti koherentti säteily voi koostua eri aallonpituuksista. Avaruudellista koherenssia voidaan parantaa, kun säteily diffraktoituu pistemäisestä raosta [1]. Ajallinen koherenssi kuvaa säteilyn monokromaattisuutta, jota voidaan parantaa monokromaattoreilla [1]. Säteilyn koherenssi on hyödyllistä eri kuvantamismenetelmissä, mutta menetelmästä riippuen säteilyn ei välttämättä tarvitse olla sekä avaruudellisesti että ajallisesti koherenttia.

2.2.2 Säteilyn jakautuminen

Ympyräradalla eri nopeuksilla liikkuvan elektronin aiheuttaman säteilyn jakautuminen on esitetty kuvassa 5. Kun elektronin nopeus on epärelativistinen, havaitsija laboratoriossa havaitsee säteilyn jakautuvan rengasmaisesti elektronin ympärille, kun taas relativistisilla nopeuksilla havaitaan kapea säteilykeila.



Kuva 5. Säteilyn havaitseminen laboratorio koordinaatistossa elektronin nopeuden ollessa A) $v \ll c$ ja B) $v \approx c$. Kuva muokattu lähteestä [7].

Taivutusmagneetilla tuotettu säteilykeilan leveys on luokkaa $1/\gamma$ ja wigglerillä tuotetun säteilykeilan leveys on paljon suurempi kuin $1/\gamma$ johtuen elektronien jaksollisesta liikkeestä wigglerissä [3]. Undulaattorien säteilykeila riippuu undulaattorin magneettirakennejaksojen lukumäärästä N . Undulaattorilla tuotetun säteilyn säteilykeilan leveys keskiakselista on noin $1/\gamma\sqrt{N}$, missä tyypillisesti $N \sim 100$ [3].

2.2.3 Kirkkaus ja intensiteetti

Kaikki synkrotronisäteilylähteet tuottavat säteilyä, jonka intensiteetti on moninkertainen verrattuna röntgenputkilla tuotettuun röntgensäteilyyn. Suuri intensiteetti mahdollistaa nopeamman kuvantamisen, joka on tärkeää lääketieteessä. Yhtä vahvoilla magneettikentillä wigglereillä tuotetun säteilyn intensiteetti on suurempaa kuin taivutusmagneeteilla. Undulaattoreissa tapahtuvan säteilyn interferenssin ansiosta vahvistetuilla aallonpituuksilla on intensiteettiipiikkejä, joissa intensiteetti on paljon suurempi kuin wigglereillä tuotetun synkrotronisäteilyn.

Verratessa eri synkrotronisäteilylähteitä tärkeä suure on kirkkaus, joka ottaa huomioon fotonivuon jakautumisen säteilykeilan poikkipinta-alan ja hajontaan tietyllä energia-alueella. Kirkkaus voidaan esittää yk-

siköissä [1]

$$\text{Kirkkaus} = \frac{\text{fotonia/sekunti}}{\text{mm}^2 \cdot \text{mrad}^2 \cdot 0,1\% \text{BW}},$$

missä BW on tietyn energian kaistanleveys. Uusimmilla neljännen sukupolven synkrotronisäteilylaitoksilla voidaan tuottaa säteilyä, joka on 10^{11} kertaa kirkkaampaa röntgenputkiin verrattuna [1]. Synkrotronisäteilylähteillä on suuri kirkkaus kapean säteilykeilan ja suuren fotonivuon ansiosta [1].

3 Synkrotronisäteilyn hyödyntäminen lääketieteessä

Synkrotronisäteilylle on monia käyttökohteita lääketieteessä, mutta haasteita tuottaa sen huono saatavuus ja laitosten rakennuskustannukset. Monilla synkrotronisäteilylaitoksilla kuten Ranskassa (ESRF, European Synchrotron Radiation Facility) ja Australiassa (Australian synchrotron) on lääketieteeseen keskittynyt säteilylinja. Vaikka synkrotronisäteily on osoittautunut hyödylliseksi säteilylähteeksi lääketieteessä, potilaskäyttöön synkrotronisäteily ei ole yleistynyt. Tutkimuksen ansiosta on onnistuttu kehittämään monia synkrotronisäteilyä hyödyntäviä menetelmiä, joilla on tehty monia lupaavia kokeita eläimillä ja ihmisillä sekä kuvantamisessa että sädehoidossa.

Säteilyannoksien mittaamiseen käytetty yksikkö on gray ($\text{Gy} = \text{J/kg}$), joka mittaa absorboitunutta energiaa kilogrammaa kohden. Lääketieteessä tutkittaessa eläviä soluja säteilyannos täytyy pitää mahdollisimman pienenä, jotta tutkittavaan kohteen soluihin ei tule vaurioita. Kuvantamisessa haasteena on siis pitää säteilyannos pienenä, mutta samalla tuottaa tarpeeksi tarkka kuva diagnosointiin. Sädehoidossa terveiden solujen saama säteilyannos täytyy pitää mahdollisimman pienenä, mutta samalla säteilyttää haluttua kohdetta tarpeeksi erilaisten sairauksien hoitamiseen.

3.1 Lääketieteellinen kuvantaminen

CT (Computed Tomography) eli tietokonetomografia on menetelmä, jossa kohdetta kuvataan monesta eri kulmasta röntgensäteilyn avulla. Kuvauksen jälkeen tietokoneella rakennetaan poikkileikkauskuvia kohteesta aineiden eri röntgensäteilyn absorption perusteella. Tietokonetomografia on yleinen potilaskäyttöön hyödynnetty kuvausmenetelmä röntgenputkien avulla. Synkrotronisäteilyä voidaan kuitenkin hyödyntää tietokonetomografiassa sekä röntgenputkien tapaan että erilaisten kuvantamismenetelmien yhteydessä. Erilaisia synkrotronisäteilyn avulla kehitettyjä kuvantamismenetelmiä ovat KES (K-edge subtraction) ja PCI (phase-contrast imaging).

3.1.1 KES

KES kuvantaminen perustuu kohteeseen saatetun varjoaineen nopeaan röntgensäteilyn absorption kasvuun sisimmällä elektronikuorella eli K-kuoren absorptiorajalla. K-absorptiorajalla otetaan kaksi kuvaa rajan ylä- ja alapuolella samanaikaisesti kahdella röntgensäteellä [8]. Vähän-

tämällä kuvat toisistaan saadaan kuva varjoaineen jakautumisesta kohteen yksityiskohtaisissa rakenteissa. Kuvantamismenetelmässä käytetään synkrotronisäteilyä, koska menetelmä vaatii intensiteettistä ja monokromaattista säteilyä [9].

KES kuvantamista on käytetty keuhkotautien tutkimiseen käyttäen varjoaineena ksenonia ja jodia, joiden K-absorptiorajat ovat 34,6 keV ja 33,2 keV [9]. Keuhkoissa varjoaineen tiheydestä saadaan kuva aineen kvantitatiivisesta jakautumisesta, jonka avulla voidaan tutkia miten hiukkaset jakautuvat keuhkoissa [9]. Tietokonetomografian avulla voidaan näin rakentaa kolmiulotteisia kuvia kohteesta, joista saadaan neljäulotteisia kuvia ajan suhteen [8]. Tämän yhteydessä saadaan myös tarkkoja kuvia pienistä keuhkorakkuloista, jotka mahdollistavat keuhkojen rakenteen kuvantamisen [9]. Keuhkoissa hiukkasten jakautumisen tunteminen erilaisten keuhkosairauksien yhteydessä on tärkeää hoidon suunnittelun kannalta.

Keuhkojen lisäksi ESRF:ssä on myös tutkittu KES kuvantamisen hyödyntäminen angiografiassa eli verisuonien kuvauksessa käyttämällä varjoaineena jodia. Ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa kuvissa verisuonten näkyvyys oli huomattavasti parempi kuin perinteisillä kuvantamismenetelmillä sairaalassa [10].

3.1.2 PCI

Aikainen syövän diagnosointi on selviytymisen kannalta tärkeää, mutta erityisesti pehmeiden kudosten syöpien, kuten rintasyövän, kuvantaminen absorptioon perustuvilla kuvantamismenetelmillä on hankalaa, koska pehmeissä kudoksissa absorptio erot ovat pieniä [11]. Kuvan kontrastin parantamiseen ja mahdollisesti säteilyannoksen pienentämiseen on kehitelty erilaisia PCI kuvantamismenetelmiä [11]. Rintasyövän kuvantamisen lisäksi menetelmiä voidaan hyödyntää keuhkojen kuvantamiseen [8].

PCI kuvantamismenetelmät perustuvat aineiden eri taitekertoimiin. Taitekerroin n voidaan kirjoittaa kompleksimuodossa [11]

$$n = 1 - \delta + i\beta, \quad (14)$$

missä δ on vaiheen muutos termi ja β on absorptio termi. Menetelmät ottavat siis huomioon absorption lisäksi vaiheen muutokset, joka mahdollistaa huonosti säteilyä absorboivien kudosten kuvantamisen. Rintojen tapauksessa tiheys on pientä, joten vaiheen muutokset ovat merkittävämpiä käytettäessä matalaenergistä säteilyä [11]. Keuhkoissa voidaan kuvata hengitysteitä ja keuhkorakkuloita, koska säteilyn vaihe muuttuu näissä voimakkaasti [8]. Vaihe-eroja ei kuitenkaan pystytä mittaamaan suoraan, joten erilaisia menetelmiä on kehitelty vaihe-erojen havaitsemiseen.

Monia eri PCI menetelmiä on siis kehitelty ja niitä tutkitaan synkrotronisäteilyn avulla. Synkrotronisäteilyä käytetään, koska kuvantaminen röntgenputkilla kestää liian kauan klinisen käytön kannalta, johtuen matalammasta koherenssista [12]. Tutkimuksen tavoitteena on kehitellä menetelmiä käytettäväksi sekä sairaaloihin perinteisillä säteilylähteillä että synkrotronisäteilyllä. Menetelmien avulla säteilyn energia voi olla pienempi absorptioon perustuviin menetelmiin verrattuna, jonka ansiosta säteilyannoksia voidaan mahdollisesti pienentää [11].

PBI (propagation-based phase-contrast imaging) menetelmässä kohdetta säteilytetään monokromaattisella ja avaruudellisesti koherentilla röntgensäteilyllä. Kun ilmaisin on tarpeeksi kaukana kohteesta, voidaan vaihe-eroista johtuva interferenssi havaita [12]. PBI menetelmää on käytetty synkrotronisäteilyn avulla esimerkiksi rintojen, keuhkojen sekä tuki- ja liikuntaelinten kuvantamiseen [8, 11, 12]. Tutkimuksissa PBI on osoittautunut hyväksi menetelmäksi, koska se on PCI menetelmistä yksinkertaisin. Synkrotronisäteilyn avulla PBI menetelmällä tehdyissä klinisissä tutkimuksissa saatiin viitteitä siitä, että menetelmä voisi olla parempi verrattuna sairaaloissa käytettäviin menetelmiin [11].

ABI (analyzer-based imaging) tai DEI (diffraction-enhanced imaging) ovat menetelmiä, joissa käytetään monokromaattista ja melkein yhdensuuntaista säteilyä. Säteily analysoidaan kiteellä, joka heijastaa tietyistä kulmasta tulevaa säteilyä Braggin lain (13) mukaan. Heijastuneet säteet osuvat ilmaisimelle ja kuvaamalla kohdetta monesta eri kulmasta voidaan muodostaa kuva kohteesta. Menetelmää on käytetty rintojen, keuhkojen, aivojen ja tuki- ja liikuntaelinten kuvantamiseen. [12]

GI (grating interferometry) menetelmää voidaan hyödyntää synkrotronisäteilyn avulla säteilyttämällä kohdetta, jonka takana on kaksi läpäisyhila. Ensimmäinen hila muodostaa interferenssikuvion toiseen hilaan. Toisen hilan avulla interferenssikuvion maksimien sijaintien avulla vaiheen muutokset voidaan laskea intensiteeteistä. Menetelmää voidaan hyödyntää röntgenputkilla, mutta menetelmä on hitaampi, koska kohteen eteen tarvitaan kolmas läpäisyhila. [12]

Crystal interferometry eli kideinterferometriä menetelmässä piikiteellä halkaistaan Braggin lain (13) mukaan röntgensäde kahteen säteeseen, joilla on sama aallonpituus [12]. Toisella piikiteellä molemmat säteet halkaistaan uudelleen, joista toinen osa läpäisee kohteen [12]. Molemmat säteet kohtaavat ja interferoivat kolmannessa piikiteessä, joka heijastaa säteet ilmaisimeen [12]. Kideinterferometriä on käytetty esimerkiksi verisuonten kuvantamisessa, mutta menetelmällä rajoittaa kohteen paksuuden muutama senttimetri [12]. Kideinterferometriassa on siis käytännön ongelmia eikä se siksi ole yleistynyt menetelmä.

3.2 Sädehoito

Perinteisellä sädehoidolla pitkälle edenneiden aivosyöpien kuten gliooman hoito on tehotonta eikä hoidolla pystytä pitkittämään elinaikaa merkittävästi [13]. Gliooman ja muiden hankalien syöpien hoitoon on siksi kehitelty synkrotronisäteilyä hyödyntäviä menetelmiä hoidon kehittämiseksi. Merkittävimmät ja hyvää näyttöä antaneet menetelmät ovat SSRT (Stereotactic Synchrotron Radiotherapy) lähteestä riippuen myös PAT (photon activation therapy) sekä MRT (Microbeam Radiation Therapy). Tällä hetkellä SSRT menetelmällä on tehty klinisiä tutkimuksia ja MRT menetelmää valmistellaan kliiniseen vaiheeseen.

Säteilyannoksien määrittäminen hoidonsuunnittelussa ennen säteilytystä voidaan tehdä molemmissa menetelmissä Monte Carlo simulaatioiden avulla [14]. On tärkeää tehdä tarkkoja säteilyannosmittauksia hoitoa suunniteltaessa, koska kaikki kudokset eivät kestä yhtä suuria säteilyannoksia. Säteilätyksen aikana absorboitunut säteily taas määritellään erilaisten säteilyannosmittareiden avulla.

3.2.1 MRT

MRT hyödyntää kymmenien mikrometrien levyisiä säteilykeiloja sädehoidossa. Synkrotronisäteilyn tuottoon käytetään wiggleriä, jonka jälkeen säteily kollimoidaan eli muutetaan säteet yhdensuuntaisiksi MSC:n (multislit collimator) avulla [15]. Näin saadaan säteilyä, jossa on säteilyannos piikkejä, joiden välissä säteilyannos on vähäistä. Kollimoidulla röntgensäteilyllä, energiavälillä 50-600 keV, säteilytetään kohdetta nopealla aikavälillä [14]. Korkealle säteilyannokselle nopea säteilyttäminen on hyödyllistä, koska silloin minimoidaan elintoiminnoista johtuva liike, joka sirottaa säteilyä [14]. Erottelemalla säteilyannos siten, että terveiden kudosten saama säteilyannos on pienempää, mahdollistetaan suuremman säteilyannoksen kohdentamisen kasvaimen.

MRT on osoittanut prekliinisissä tutkimuksissa satojen Gy:n arvoilla aiheuttavan vähän vahinkoa terveille soluille, mutta tuhoavan tehokkaasti pahalaatuisia kasvaimia [14–16]. Mekanismia tähän ei täysin tunneta, mutta osavaikutusta voi olla nopealla säteilytyksellä, joka on tutkimuksissa vaihdellut sadoista tuhansiin Gy/s arvoihin [15]. Prekliinisessä elinajan tutkimuksessa on kuitenkin käytetty 15 Gy säteilyannosta aivosyövän hoitoon onnistuneesti [16].

MRT on tarkkuutta vaativa menetelmä suurien säteilyannospiikkien takia, joten säteilytys tehdään kuvauksen yhteydessä. Kuvantamiseen voidaan käyttää esimerkiksi tietokonetomografiaa synkrotronisäteilyn avulla [14]. Kuvan avulla voidaan asetella kohdetta säteilytykseen esimerkiksi robotin avustuksella [15]. Tarkkuus on tärkeää, koska tällöin potilaan

terveiden solujen saamaa säteilyannosta voidaan minimoida ja samalla maksimoida kasvaimen säteilyannos.

Haasteita MRT menetelmässä on kehitellä potilaalle turvallinen tutkimussuunnitelma, joka maksimoi säteilytyksen tehokkuuden [15]. Toinen haaste MRT:n kliiniselle vaiheelle on ollut säteilyannosmittaukseen sopivien tekniikoiden kehittäminen. Haasteita tuottaa suuri säteilyannoksen vaihteluväli sekä avaruudellisesti eroteltujen mikrometrien levyisten säteiden mittaaminen [15]. Säteilyannoksien jakautumisen ymmärtäminen säteilytyksessä on tärkeää, koska säteilyannos piikkien välissä on pientä eikä siten vahingoita paljon kasvainta.

Kasvainten hoidon lisäksi on tutkittu MRT:n käyttöä epilepsian, Parkinsonin taudin ja selkäydinvammojen hoidossa [14, 16]. MRT on antanut hyvää näyttöä tutkimuksissa, mutta synkrotronisäteilyn saatavuus sairaaloihin on huono. Tutkimusta on siksi tehty mahdollisuuksista käyttää käänteistä Comptonin sirontaa hyödyntäviä säteilylähteitä sekä hiili-nanoputkia hyödyntäviä röntgenputkia [15]. Mahdollisuuksia hyödyntää fotonien sijasta protoneja on myös tutkittu [15].

3.2.2 SSRT

SSRT on stereotaktinen sädehoito, jossa säteilylähteenä käytetään synkrotronisäteilyä. Säteily kohdennetaan kasvaimeen, jossa on varjoainetta, joka on korkean järjestysluvun alkuainetta. Varjoaine absorboi röntgensäteilyä ja vapauttaa fotoelektroneja [14]. Viritystilan purkautuessa Auger ilmiöllä vapautuu lisäksi Auger elektroneja [14]. Vapautuneet elektronit vapauttavat energiansa kymmenien mikrometrien päähän eli kohdennetusti ympärillä oleviin syöpäsoluihin, koska niillä on pieni kineettinen energia [14]. Elektroneilla on siis suuri LET (Linear Energy Transfer) arvo, joka kuvaa vapautunutta energiamäärää hiukkasen kulkeman matkan suhteen. Terveissä kudoksissa, joissa ei ole raskasta alkuainetta, tapahtuu todennäköisimmin Comptonin sirontaa eli säteilyannos on pienempää [14].

ESRF:ssä SSRT:n kliinistä tutkimusta on tehty käyttämällä jodioitua varjoainetta, jota säteilytetään monokromaattisella ja yhdensuuntaisella 80 keV röntgensäteilyllä [14]. Säteilytys jaetaan tyypillisesti useaan kertaan päivittäisiksi säteilyannoksiksi. Tutkimuksessa säteilytysnopeus oli 1 Gy/s eli hieman normaalia nopeampi, mutta kokonaisannos oli alhainen noin 5 Gy [14].

Myös lupaavaa näyttöä on antanut SSRT:n yhdistäminen kemoterapiaan. Kemoterapiassa käytettyä sisplatiinia kiinnittyy syöpäsolun DNA:han, jonka jälkeen kasvainta säteilytetään platinan K-absorptiorajan 78,4 keV yläpuolella [13]. Toisin kuin sisplatiini, jodioitu varjoaine pysyy syöpäsolujen ulkopuolella, joten sisplatiini mahdollistaa kohdennetumman säde-

hoidon paremman raskaan alkuaineen jakautumisen johdosta [14]. Sisplatiinin kiinnittyminen DNA:han ansiosta säteilytyksen vaikutus saadaan kymmenien nanometrien etäisyydelle [13].

4 Loppupäätelmät

Synkrotronisäteilyn avulla on pystytty osoittamaan kuvantamismenetelmien, kuten PCI:n ja KES:n, mahdollisuudet lääketieteellisessä kuvantamisessa. Synkrotronisäteily ei kuitenkaan ole helposti saatavilla eivätkä menetelmät ole yleistyneet muilla säteilylähteillä, mutta tulevaisuudessa menetelmien hyödyntäminen saattaa kuitenkin yleistyä.

Sädehoidossa synkrotronisäteilyllä on mahdollisuuksia erityisesti hankalien kasvainten hoidossa. Mahdollisuus säteilyttää kasvainta turvallisesti suuremmalla säteilyannoksella verrattuna perinteisiin sädehoitomuotoihin on synkrotronisäteilyn merkittävä etu. Toinen mahdollinen etu synkrotronisäteilyllä saattavat olla hoitokertojen vähentäminen ja hoidosta selviytymisen parantuminen. SSRT:n yhdistäminen kemoterapiaan vaikuttaa lupaavalta ja MRT:n suhteen valmistaudutaan klinisiin tutkimuksiin.

Synkrotronisäteily on siis hyödyllinen väline lääketieteessä tutkimuksen kannalta, mutta sillä on käyttökohteita myös potilaskäytössä. Mahdollisuuksia kuitenkin on synkrotronisäteilyn yleistymisessä potilaskäyttöön varsinkin hankalien syöpien hoidossa. Kuvantamismenetelmät synkrotronisäteilyllä tuskin yleistyvät potilaskäyttöön synkrotronisäteilyn huonon saatavuuden johdosta, mutta mahdollisuus on niiden yleistymiseen käytännöllisemmillä säteilylähteillä.

Viitteet

- [1] Willmott, P., *An introduction to synchrotron radiation - Techniques and applications*, 2. painos, New Jersey, John Wiley & Sons, 2019, s. 51-158
- [2] EPSIM 3D/JF Santarelli, Synchrotron Soleil, *Schéma de principe du synchrotron*, saatavilla: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sch%C3%A9ma_de_principe_du_synchrotron.jpg (Viitattu 2.12.2021)
- [3] Attwood D., *Soft X-Rays and Extreme Ultraviolet Radiation*, Cambridge University Press, 2000, s. 123-188
- [4] Jackson, J.D., *Synchrotron radiation emission as a function of the beam energy*, saatavilla: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Synchrotron_radiation_emission_as_a_function_of_the_beam_energy.png (Viitattu 2.12.2021)
- [5] Bartolini, R., *Synchrotron*, saatavilla: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Synchrotron.png> (Viitattu 2.12.2021)
- [6] Bastian H., *Undulator*, saatavilla: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Undulator.png> (Viitattu 2.12.2021)
- [7] Bartolini, R., *Synchrotron radiation energy flux*, saatavilla: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Synchrotron_radiation_energy_flux.png (Viitattu 2.12.2021)
- [8] Bayat, S., Porra, L., Suortti, P., Thomlinson, W., *Functional lung imaging with synchrotron radiation: Methods and preclinical applications*. Physica Medica, 79, 22-35. (2020)
- [9] Porra, L, Dégrugilliers, L., Broche, L., Albu, G., Strengell, S., Suhonen, H., et al. *Quantitative Imaging of Regional Aerosol Deposition, Lung Ventilation and Morphology by Synchrotron Radiation CT*, Scientific reports, 8(1), 1-10 (2018)
- [10] ESRF, *Coronary Angiography*, saatavilla: <https://www.esrf.fr/home/UsersAndScience/Experiments/CBS/ID17/angio.html> (Viitattu 2.12.2021)
- [11] Auweter, S. D., Herzen, J., Willner, M., Grandl, S., Scherer, K., Bamberg, F., et al. *X-ray phase-contrast imaging of the breast—advances towards clinical implementation*. The British journal of radiology, 87(1034), 20130606.(2014)

- [12] Bravin, A., Coan, P., Suortti, P., *X-ray phase-contrast imaging: from pre-clinical applications towards clinics*. Physics in Medicine & Biology, 58(1), R1. (2012)
- [13] ESRF, *Photon Activation Therapy*, saatavilla: <https://www.esrf.fr/home/UsersAndScience/Experiments/CBS/ID17/pat.html> (Viitattu 2.12.2021)
- [14] Bräuer-Krisch, E., Adam, J. F., Alagoz, E., Bartzsch, S., Crosbie, J., DeWagter, C., et al. *Medical physics aspects of the synchrotron radiation therapies: Microbeam radiation therapy (MRT) and synchrotron stereotactic radiotherapy (SSRT)*. Physica Medica, 31(6), 568-583. (2015)
- [15] Bartzsch, S., Corde, S., Crosbie, J. C., Day, L., Donzelli, M., Krisch, M., et al. *Technical advances in x-ray microbeam radiation therapy*. Physics in Medicine & Biology, 65(2), 02TR01. (2020)
- [16] Engels, E., Li, N., Davis, J., Paino, J., Cameron, M., Dipuglia, A., et al. *Toward personalized synchrotron microbeam radiation therapy*. Scientific reports, 10(1), 1-13. (2020)